

Optimiser les parcours en AMP : indications au diagnostic préimplantatoire

Indications, bénéfices réels et limites cliniques du PGT dans la pratique clinique quotidienne

Dr Giulio Timillero
Gynazur, 11-12 Juin 2026



Pourquoi parlons-nous autant du PGT aujourd'hui ?



Le PGT est devenu extrêmement visible dans la médecine reproductive moderne

1

Âge maternel ↑

Recours croissant à la PMA après 38 ans

2

PMA ↑

Volume de cycles en hausse mondiale

3

Génomique ↑

NGS accessible, résultats rapides

4

Attentes des patients ↑

Pression sociale et demande d'embryon « parfait »

Comment réalise-t-on un PGT-A aujourd'hui ?

Blastocyste J5/J6

Culture prolongée jusqu'au stade blastocyste

Biopsie du TE

L'embryon est constitué d'environ 200 cellules. biopsie pour le PGT prélève généralement 5 à 10 cellules du trophoectoderme

Vitrification

Congélation immédiate en attendant les résultats de l'analyse

Next generation Sequencing (NGS)

Séquençage nouvelle génération — résultat **probabiliste**, non absolu



Analyse génétique

- Intubation des cellules biopsiées

Elles sont mises dans un tube eppendorf et envoyées au centre d'analyses génétiques



- Lyse des cellules

La membrane est rompue et l'ADN est isolé



- Amplification

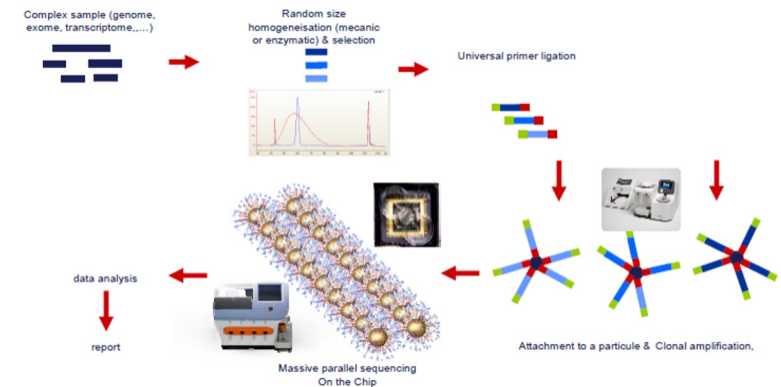
De nombreuses copies de l'ADN sont faites afin qu'il puisse être analysé

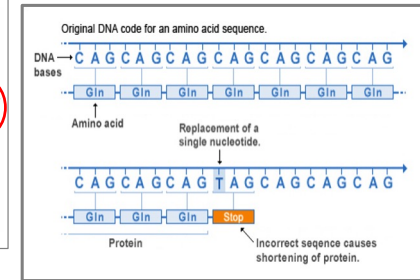
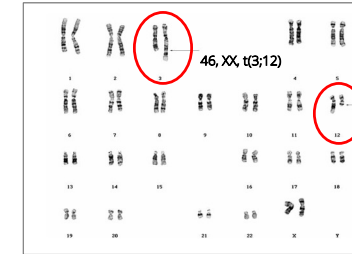
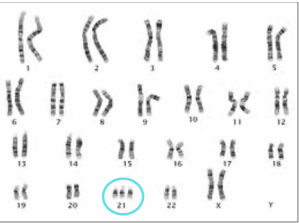
- Analyse: Technique de NGS (Next Generation Sequencing)

Permet l'analyse de tous les chromosomes

Il n'est pas nécessaire de l'optimiser pour chaque pat.

Lorsqu'il est utilisé pour le dépistage de l'aneuploïdie permet la détection des anomalies en mosaïque





Trois réalités différentes

Nous parlons souvent du « PGT » comme d'une seule entité; en réalité, ce sont trois indications, trois logiques biologiques et trois niveaux de preuve différents.

Type	Objectif	Situation clinique
PGT-A	Dépister les Aneuploïdies	Âge maternel avancé, échecs d'implantation répétés (RIF), fausses couches à répétition (FCS)
PGT-M	Éviter une maladie monogénique	Couples porteurs connus (mucoviscidose, Huntington, thalassémie...)
PGT-SR	Détecter les remaniements structuraux chromosomiques	Translocations, inversions — risque de déséquilibre chez la descendance



Le PGT-M: écarter une maladie monogénique

Exemples de maladies monogéniques graves:

- Mucoviscidose
- SMA (Amyotrophie spinale)
- Huntington
- Thalassémie

Le PGT-M n'est pas une optimisation reproductive. C'est la prévention contre une maladie grave.



Le prix biologique et émotionnel

Le parcours du couple porteur

01

Conseil génétique

03

Indication
imperative à la FIV

02

Préparation du test avec étude
d'informativité (longue durée de réalisation)

04

Faible nombre d'embryons transférables
parfois

PGT-SR: étude des remaniements chromosomiques



Conséquences cliniques :

- Infertilité
- Fausses couches répétées
- Angoisse reproductive

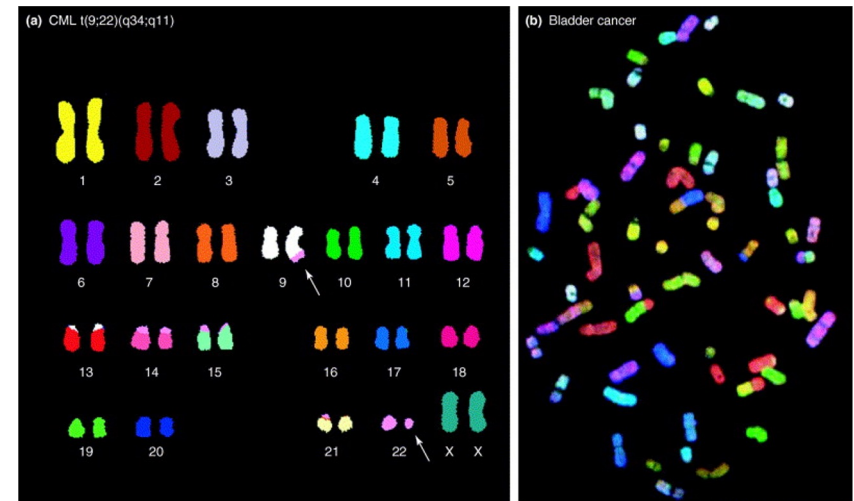
Ce que le PGT-SR peut réellement changer

Trois bénéfices clés :

- ↓ Risque de fausses couches
- Meilleure sélection embryonnaire
- Amélioration du conseil reproductif

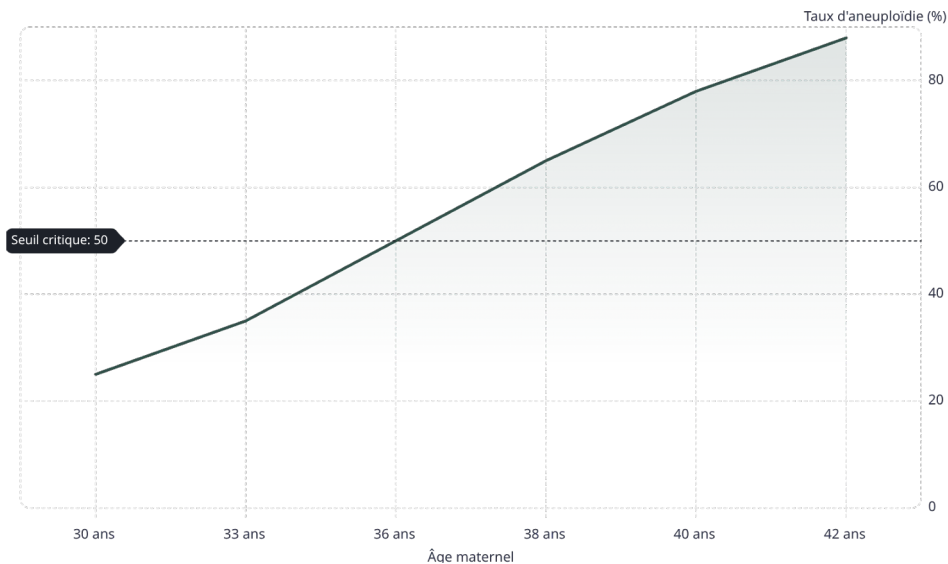


Mais
attention :
**« Pas de
garantie de
naissance
vivante. »**



Le PGT-SR offre une approche ciblée pour les couples porteurs de remaniements chromosomiques, permettant de réduire les risques et d'optimiser les chances de succès, tout en soulignant l'importance d'un conseil reproductif transparent et réaliste.

PGT-A: Le problème biologique fondamental

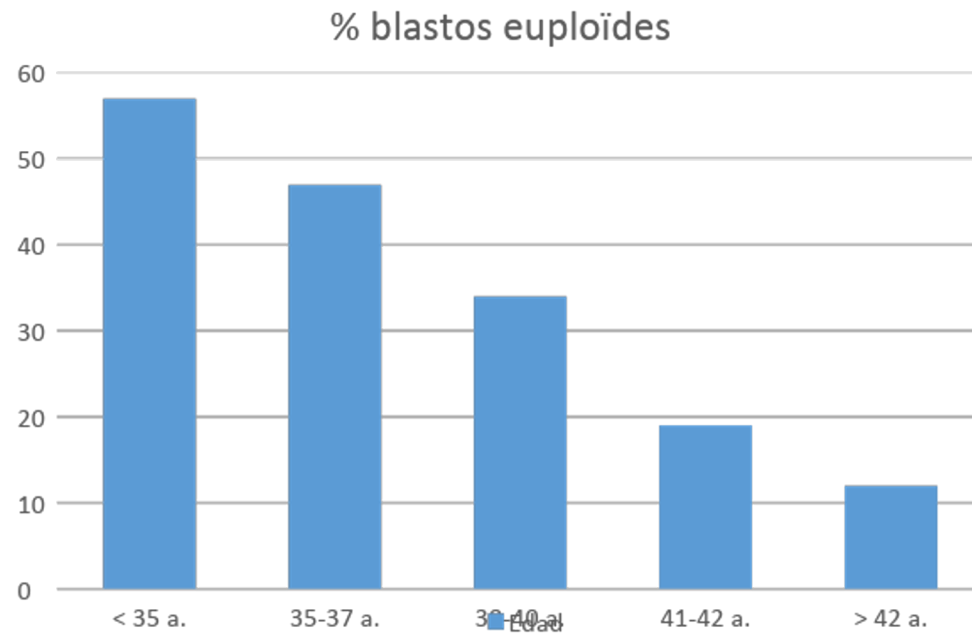


L'hypothèse de départ

L'aneuploïdie est la **principale cause** d'échec d'implantation, de fausses couches précoces et d'anomalies chromosomiques fœtales.

PGT-A: Pronostic selon l'âge

% de blastocystes chromosomiquement normaux selon l'âge du patient



Âge	% euploïdes	Fréquence approximative
< 35 a.	56	1 / 2
35-37 a.	46	1 / 2
38-40 a.	34	1 / 3
41-42 a.	20	1 / 5
> 42 a.	11	1 / 10

Ce que le PGT-A peut apporter



Transferts inutiles évités

Réduction des transferts d'embryons aneuploïdes sans potentiel d'implantation



Moins de fausses couches

Diminution significative du risque de FCS liée aux anomalies chromosomiques



Efficacité par transfert ↑

Taux d'implantation et de grossesse clinique améliorés par transfert réalisé

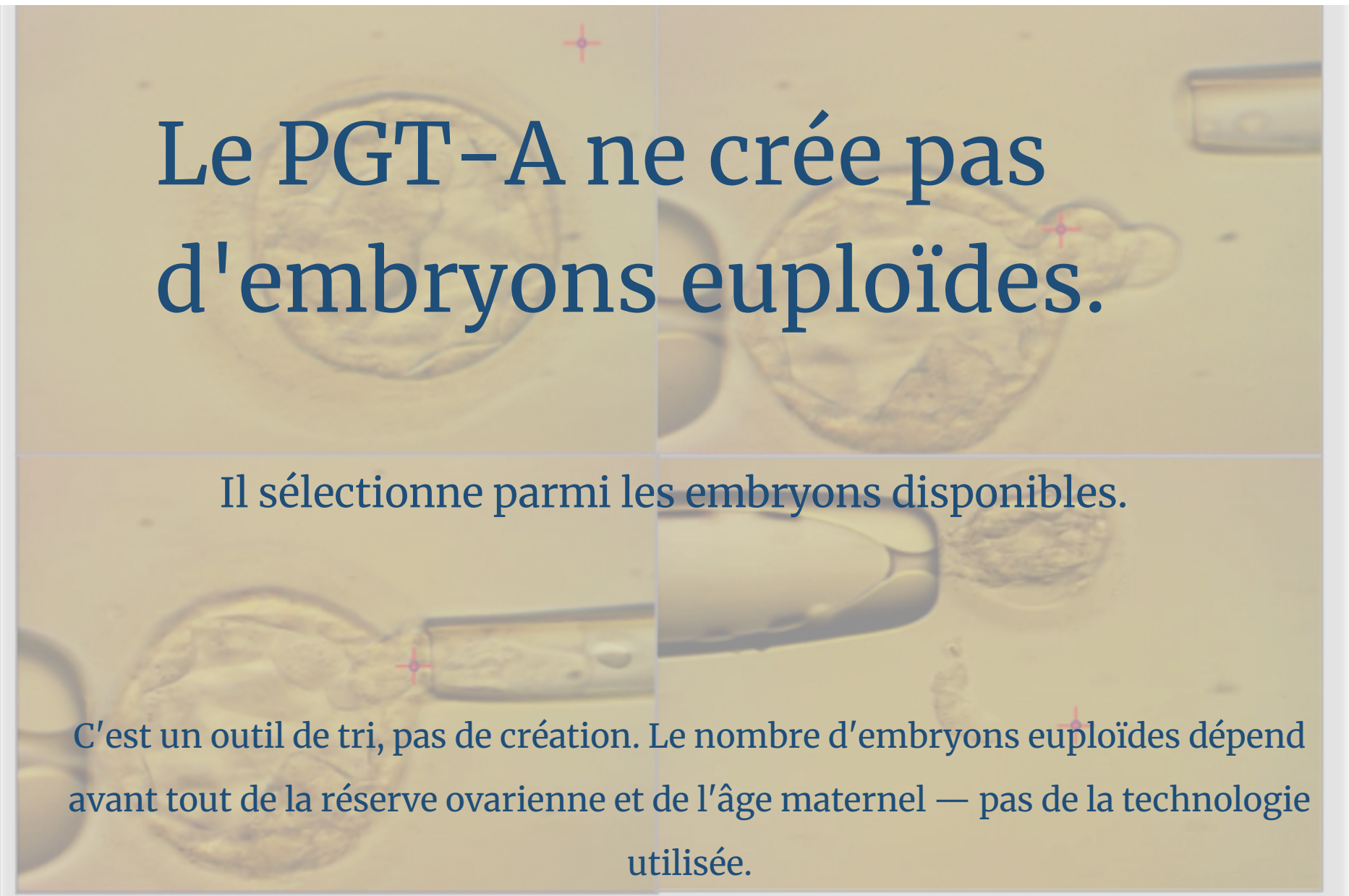


SET plus sécurisé

Transfert mono-embryonnaire avec réduction du risque de grossesse multiple



Pas nécessairement plus de naissances par cycle initié — nuance fondamentale pour l'information de la patiente.

A composite of four microscopic images of embryos, each with a red crosshair marker. The top-left image shows a whole embryo with a red crosshair at the top. The top-right image shows a whole embryo with a red crosshair on the right side. The bottom-left image shows a whole embryo with a red crosshair on the left side. The bottom-right image shows a whole embryo with a red crosshair on the right side. The text is overlaid on these images.

Le PGT-A ne crée pas d'embryons euploïdes.

Il sélectionne parmi les embryons disponibles.

C'est un outil de tri, pas de création. Le nombre d'embryons euploïdes dépend avant tout de la réserve ovarienne et de l'âge maternel — pas de la technologie utilisée.

Les limites techniques du PGT

Dommages embryonnaires lors de la biopsie : < 0,5 %

Échec de l'amplification (nécessité d'une rebiopsie) : 3 % des cas

- Cellules anucléées ou multinucléées
- Faible qualité de l'ADN

Risque d'erreur de diagnostic (faux positifs ou faux négatifs) : < 0,5%

Résultats non concluants : 3%

Mosaïcisme

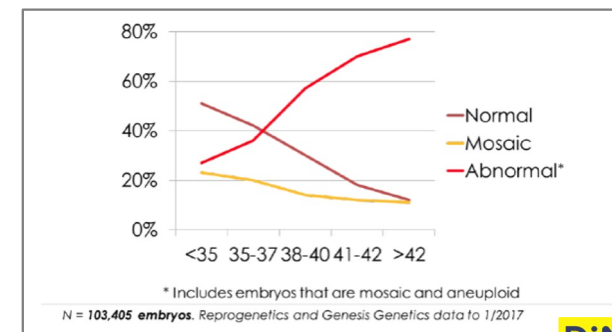
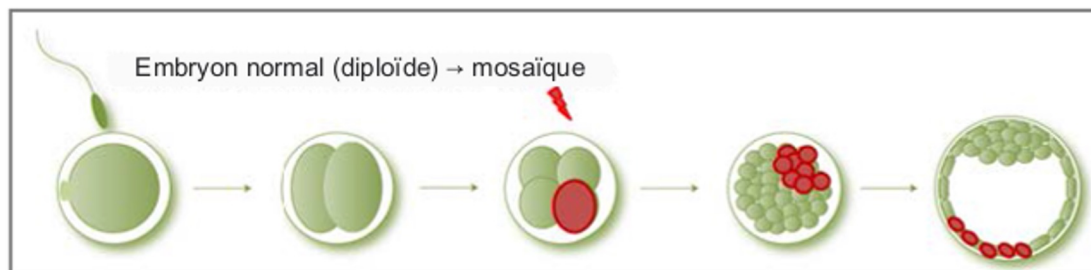
- Culture au stade de blastocyste $\approx$ 55% des embryons atteignent le stade blasto

Vitrification de tous les embryons: $\approx$ 95% survie



Mosaïcisme chromosomique

- Coexistence de ≥ 2 groupes de cellules avec un nombre différent de chromosomes dans le même embryon
- En raison d'une erreur dans la distribution des chromosomes lors de la division cellulaire
- Fréquent dans le développement embryonnaire humain (20-30 % des embryons au stade blastocyste)
- Ne dépend pas de l'âge de la mère
- Il est obtenu à partir de l'analyse de biopsies de trophoctoderme, par conséquent, il peut ou non refléter l'état de la masse cellulaire interne qui donnera naissance au fœtus lui-même.



Le mosaïcisme: Ce que nous devons expliquer à la patiente



- L'embryon n'est pas homogène — différentes lignées cellulaires peuvent coexister
- La biopsie est partielle — quelques cellules ne représentent pas l'organisme entier
- Des naissances saines sont possibles — certains embryons mosaïques évoluent normalement

Pourquoi le débat concernant la réalisation du PGT persiste-t-il ?

Arguments en faveur

- Réduction des fausses couches
- Gain de temps jusqu'à la grossesse
- Optimisation des transferts
- SET plus sécurisé

Arguments de prudence

- Bénéfice cumulatif non démontré
- Risque d'exclure des embryons viables
- Coût et surmédicalisation
- Limites du mosaïcisme

Le PGT est un outil puissant de sélection embryonnaire, mais ce n'est ni une garantie de grossesse ni une technologie magique. L'indication juste, l'information honnête et l'éthique restent au cœur de notre pratique.

Pays	DPI pour maladies génétiques	PGT-A	Niveau de restriction
France	Autorisé dans des indications strictes	Utilisation limitée et encadrée	Élevé
Espagne	Autorisé	Utilisation largement répandue	Faible
Allemagne	Autorisé dans des situations exceptionnelles	Très limité	Très élevé
Italie	Autorisé	Utilisation relativement large	Modéré
Royaume-Uni	Autorisé sous contrôle de la Human Fertilisation and Embryology Authority	Autorisé et réglementé	Modéré

À qui proposer un PGT-A ?



● RAISONNABLE

- Âge maternel avancé
- FCS répétées
- Échecs d'implantation répétées

● DISCUSSION INDIVIDUALISÉE

- Premier cycle IVF
- Faible réserve ovarienne

● ATTENTION

- Utilisation systématique
- Promesses excessives

Counseling du PGT-A

Ce que le patient doit comprendre

Probabilités

Comprendre que le PGT-A améliore les chances par transfert, mais ne garantit pas une grossesse.

Limites

Les limites de la technique, notamment le fait que le PGT-A sélectionne, mais ne "crée" pas d'embryons sains.

Incertitudes

L'incertitude concernant les embryons mosaïques et la difficulté d'interprétation.

Possibilité d'absence d'embryon transférable

La patiente doit être préparée à l'éventualité qu'aucun embryon ne soit euploïde et donc transférable.





Les phrases à éviter

Lors de la consultation, la clarté et la précision du langage sont essentielles pour éviter toute confusion ou fausse attente.



"Cet embryon est normal"



"Aucune anomalie chromosomique détectée par le test"
"Dans certaines situations, il peut améliorer l'efficacité des transferts"



"Le PGT augmente vos chances"



"Dans certaines situations, il peut améliorer l'efficacité des transferts"



"Le risque est éliminé"



"Le risque est réduit, pas supprimé"

Jusqu'où voulons-nous aller ?

Sélection embryonnaire

L'optimisation des critères de sélection au-delà des aneuploïdies.

PRS (Polygenic Risk Score)

Le dépistage des maladies complexes multifactorielles via l'analyse génétique.

Intelligence artificielle

L'IA pour affiner la sélection des embryons et prédire les issues.

Dérives possibles

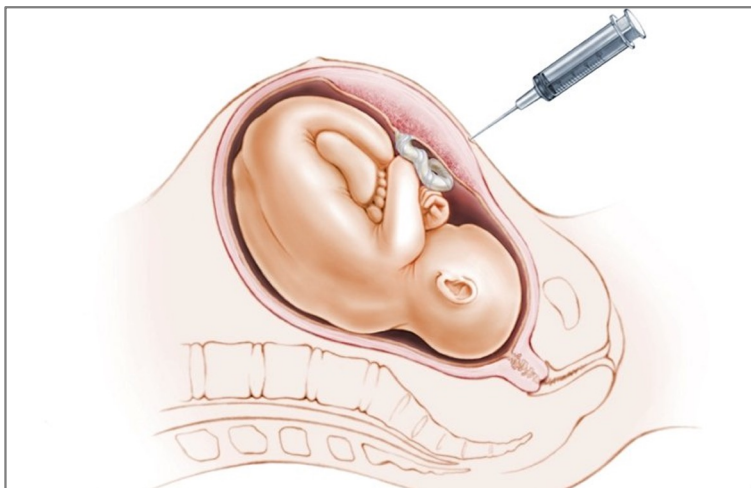
Les implications éthiques et sociétales de l'eugénisme et de la « conception à la carte ».

Accès inégal

L'élargissement du fossé entre ceux qui peuvent se permettre ces technologies et ceux qui ne le peuvent pas.

Chaque progrès technologique nous oblige à redéfinir ce que nous considérons comme une indication médicale légitime.

Confirmation de diagnostic



Effectuer PGT n'exclut pas d'avoir à
effectuer DIAGNOSTIC PRÉNATAL



Take-home messages

01

Le PGT est un outil de sélection embryonnaire

03

Le bénéfice du PGT-A dépend fortement du contexte clinique

05

Une information honnête du couple est indispensable

02

PGT-A, M et SR répondent à des objectifs très différents

04

Le mosaïcisme reste une limite biologique majeure



Le défi du PGT-A n'est pas de mieux sélectionner les embryons.

Le défi est aussi de mieux sélectionner les indications.

Merci pour l'attention

